

平成21年2月6日

会員 各位

社団法人 日本病院薬剤師会

ボトックスビスタ注用 50 単位（A型ボツリヌス毒素製剤）の
使用にあたっての留意事項について

今般、厚生労働省医薬食品局審査管理課長から標記製剤の使用にあたっての留意事項が通知されました。併せて、製造発売元（輸入）のグラクソ・スミスクライン株式会社から医療機関宛にボトックスビスタ注用 50 単位承認のお知らせがありましたので、ご連絡いたします。本剤の適応は65歳未満の成人における眉間の表情皺です。

なお、本剤についての留意事項は下記のとおりですので、貴院において本剤を購入・使用される際には、留意事項を周知していただきますようお願いいたします。

記

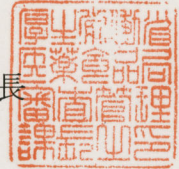
1. 本剤の購入・使用にあたっては「ボトックスビスタ講習・実技セミナー」の受講が必須となります。
2. 本剤は、毒薬であり、5℃以下の冷所に保存することとなっておりますので、保管管理には十分にご留意下さい。
3. 本剤の残った薬液は、0.5%次亜塩素ナトリウム溶液を加えて失活させた後、密閉可能廃棄袋又は箱に廃棄して下さい。
4. 詳細については、別添の文書をご覧下さい。

薬食審査発第 0121001 号

平成 21 年 1 月 21 日

社団法人 日本病院薬剤師会 会長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長



眉間の表情皺を適応とする A 型ボツリヌス毒素製剤の
使用にあたっての留意事項について

A 型ボツリヌス毒素製剤については、眼瞼痙攣等を効能・効果とする製剤（販売名：ボトックス注 50、同注 100）が既に市販されているところですが、本日、既存製剤との区別を明確なものとするため、異なる販売名（販売名：ボトックスビスタ注用 50 単位）を付した上で、「65 歳未満の成人における眉間の表情皺」を効能・効果とした製剤を承認したところです。

本剤の承認に際しては、A 型ボツリヌス毒素製剤であることから、従来の製剤と同様、

- 「1. 本剤についての講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によってのみ用いられるよう、必要な措置を講じること。
2. 本剤使用後の安全・確実な失活・廃棄、その記録の適切な保管等、本剤の薬剤管理が適正に行われるよう、所要の措置を講じること。」

を承認条件としております。

ついては、本剤の使用と薬剤管理が適正に行われますよう、特に下記の点についてご留意頂きたく、貴会会員あて周知頂くとともに、A 型ボツリヌス毒素製剤の適正使用推進にご協力賜りますようお願い申し上げます。

記

1. 本剤の効能・効果は「65 歳未満の成人における眉間の表情皺」であること。

なお、眼瞼痙攣、片側顔面痙攣及び痙性斜頸の適応に対しては、ボトックス注 50 又はボトックス注 100 を使用すること。これら以外の適応には安全性が確立していないので使用しないこと。

2. 本剤の用法・用量は「通常、65 歳未満の成人には A 型ボツリヌス毒素として合計 10～20 単位を左右の皺眉筋に各 2 部位（合計 4 部位）及び鼻根筋 1 部位に均等に分割して筋肉内注射する。なお、症状再発の場合には再投与することができるが、3 ヶ月以内の再投与は避けること。」であり、当該用法・用量を遵守されたいこと。
3. 本剤は、講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分理解し、高度な解剖学的知識及び本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によって用いられるものであること。
4. 本剤使用後の安全・確実な失活・廃棄、その記録の適切な保管等、本剤の薬剤管理を適正に行うこと。本剤の失活・廃棄等については、使用上の注意の「9. 適用上の注意」の項を参照すること。
5. 本剤の使用にあたっては、あらかじめ、別添の添付文書の内容を理解し、その注意を遵守すること。



「65歳未満の成人における眉間の表情皺」に
ボトックスビスタ®注用 50 単位 承認のお知らせ

謹啓

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして、格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、近年アンチエイジングに関連する美容医療の進展は、諸外国と同様に本邦においても著しく、新たな手法や薬剤へのニーズは益々高まる傾向にあります。

こうしたなか、本邦ではじめて「ボトックスビスタ®注用 50 単位」が「65歳未満の成人における眉間の表情皺」を適応症として薬事承認を取得致しましたことをご案内申し上げます。

本適応症は 2009 年 1 月現在、米国、イギリス、ドイツ、フランスをはじめ世界 50 カ国以上で承認されており、日本においても、アンチエイジング医療を行っている先生方に安心してご使用いただける製品として、ご提供させて頂く運びとなりました。

本剤は、発売準備が整い次第、薬価基準未収載品として販売を開始いたします。発売時期につきましては、改めてご案内申し上げますので、何卒ご愛顧を賜りますよう心よりお願い申し上げます。

なお、本剤の承認条件として、ご購入・ご使用にあたっては、「ボトックスビスタ®講習・実技セミナー」の受講が必須条件となっております。セミナー実施につきましては 2 月中旬より WEB 講習を開講予定としており、セミナー受講受付はウェブサイト (<http://botox.jp/botoxvista/>) にて 2 月上旬より受付を開始させて頂く予定です。

謹白

| ボトックスビスタ®注用 50 単位 (一般名: A 型ボツリヌス毒素製剤) | | | | | |
|---------------------------------------|--|---------|----------------|---------|---------------|
| 効能・効果 | 65 歳未満の成人における眉間の表情皺 | 包装 | 50 単位 × 1 パイアル | | |
| 用量・用法 | 通常、65 歳未満の成人には A 型ボツリヌス毒素として合計 10~20 単位を左右の皺眉筋に各 2 部位 (合計 4 部位) 及び鼻根筋 1 部位に均等に分割して筋肉内注射する。なお、症状再発の場合には再投与することができるが、3 ヶ月以内の再投与は避けること。 | | | | |
| JAN コード | 4987246742030 | 統一商品コード | 246742030 | HOT コード | 1189384010101 |
| 承認条件 | 本剤についての講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によってのみ用いられるよう、必要な措置を講じること。 本剤使用後の安全・確実な失活・廃棄、その記録の適切な保管等、本剤の薬剤管理が適正に行われるよう、所要の措置を講じること。 | | | | |

グラクソ・スミスクライン株式会社

グラクソ・スミスクラインの製品に関するお問い合わせ・資料請求先
TEL:0120-561-703(9:00~18:00/土日祝日および当社休業日を除く)
FAX:0120-561-047 (24 時間受付)



A型ボツリヌス毒素製剤

日本標準商品分類番号

871229

規制区分：

生物由来製品、
毒薬、指定医薬品、
処方せん医薬品
(注意—医師等の処方せん
により使用すること)

ボトックスビスタ[®] 注用50単位

BOTOX Vista[®] injection

貯法：5℃以下の冷所に保存

保存剤を含んでいないので、調製後は速やかに使用する。
なお、調製後は冷凍しないこと。

使用期限：包装に表示

| | |
|------|---------------|
| 承認番号 | 22100AMX00398 |
| 薬価収載 | 薬価基準未収載 |
| 販売開始 | |
| 国際誕生 | 1989年12月 |

【警告】

- 本剤の有効成分は、ボツリヌス菌によって産生されるA型ボツリヌス毒素であるため、使用上の注意を熟読した上で、用法及び用量を厳守し、眉間の表情皺以外には使用しないこと。[ミオクロウヌス性ジストニー、脳性麻痺及び内転型の攣縮性発声障害の患者で、ボトックス注による治療中に因果関係を否定できない死亡例の報告がある。[「重要な基本的注意(1)」の項参照]
- 本剤を使用する場合は、講習を受けた医師で、本剤の安全性及び有効性を十分理解し、高度な解剖学的知識及び本剤の施手術に関する十分な知識・経験のある医師が行うこと。
- 痙攣性斜頸患者へのボトックス注の投与により、呼吸困難に至ったとする報告がある。[ボトックス注による治療中に因果関係を完全に否定できない死亡例の報告がある。呼吸障害、嚥下障害等頸部関連筋に関する副作用があらわれるおそれがある。嚥下障害から誤飲性肺炎を引き起こし、また、投与部近位への拡散により呼吸機能低下があらわれることがある。]
- 眼瞼痙攣患者に、ボトックス注を1回投与量として100単位を投与し、投与筋以外の遠隔筋に対する影響と考えられる呼吸困難及び筋無力症が発現したという報告がある。[[「過量投与」の項参照]

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 全身性の神経筋接合部の障害をもつ患者(重症筋無力症、ランバート・イートン症候群、筋萎縮性側索硬化症等)[本剤は筋弛緩作用を有するため、病態を悪化させる可能性がある。]
- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦[妊婦、授乳婦に対する安全性は確立していない。][「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

| | 成分名 | 含有量(1バイアル中) | 備考 |
|-------|---|------------------|--|
| 有効成分 | A型ボツリヌス毒素 | 50単位* | A型ボツリヌス菌によって産生される。製造工程でウシ(心臓、血液、乳、骨格筋、脾臓)及びヒツジ(血液)由来成分を使用している。 |
| 添加物 | 塩化ナトリウム 人血清アルブミン | 0.45mg 0.25mg | |
| 性状・剤形 | 白色の乾燥製剤で、生理食塩液に溶解したとき、無色～微黄色澄明の液となる・注射剤 | | |
| pH | 本剤を生理食塩液1.4mLで溶解した場合 生理食塩液のpH±0.5以内 | | |
| 浸透圧比 | 本剤を生理食塩液2.0mLで溶解した場合 生理食塩液との浸透圧比0.95～1.10 | | |

*：1単位はマウス腹腔内投与LD₅₀値

【効能・効果】

65歳未満の成人における眉間の表情皺

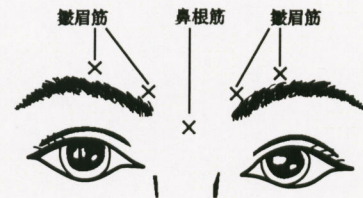
効能・効果に関連する使用上の注意

高齢者(65歳以上)への投与は推奨できない。[[「高齢者への投与」の項参照]

【用法・用量】

通常、65歳未満の成人にはA型ボツリヌス毒素として合計10～20単位を左右の皺眉筋に各2部位(合計4部位)及び鼻根筋1部位に均等に分割して筋肉内注射する。なお、症状再発の場合には再投与することができるが、3ヵ月以内の再投与は避けること。

(注射部位)



用法・用量に関連する使用上の注意

- 使用にあたっては本剤の用法・用量を遵守し、1回の投与量は最大で合計20単位までとすること。
- 眼瞼下垂の発現を減らすために、上眼瞼挙筋周囲へ投与すること。特に眉間周囲の下制筋群(鼻根筋、皺眉筋、眉毛下制筋)が大きな患者において皺眉筋へ投与する際は、骨眼窩上隆起から1cm以上上方に投与すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 筋弛緩剤及び筋弛緩作用を有する薬剤を投与中の患者[筋弛緩作用が増強されることが、また、嚥下障害の発現が高まるおそれがある。][「相互作用」の項参照]
- 慢性の呼吸器障害のある患者[本剤の投与により、病態を悪化させる可能性がある。]
- 重篤な筋力低下あるいは萎縮がある患者[本剤の投与により、症状を悪化させる可能性がある。]
- 閉塞隅角緑内障のある患者又はその素因(狭隅角等)のある患者[本剤は抗コリン作用を有するため、症状を悪化させる可能性がある。]

2. 重要な基本的注意

- 本剤は眉間の表情皺の適応のみに使用する製剤のため、眼瞼痙攣、片側顔面痙攣及び痙攣性斜頸の適応に対しては、ボトックス注50又はボトックス注100を用い添付文書を熟読して使用すること。これら以外の適応には安全性が確立していないので絶対使用しないこと。
- 本剤の投与に際しては、患者に次の事項について文書を用いてよく説明し、文書による同意を得た後、使用する。
 - 本剤の有効成分はボツリヌス菌によって産生されるA型ボツリヌス毒素である。
 - 本剤の投与は対症療法であり、効果は通常3～4ヵ月で消失し、投与を繰り返す必要がある。
 - 本剤の投与を長期間繰り返した場合、中和抗体の産生により、効果が認められなくなることがある。
 - 本剤投与後、3～4ヵ月の間に呼吸困難、脱力感等の体調の変化があらわれた場合には、直ちに医師に申し出る。
 - 妊娠する可能性のある婦人は、投与中及び最終投与後2回の月経を経るまでは避妊する。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
 - 男性は、投与中及び最終投与後少なくとも3ヵ月は避妊する。[精子形成期間に投与されることを避けるため。]

- (3) 本剤投与後、抗体が産生されることにより、耐性が生じる可能性がある。効果の減弱がみられる場合には、抗体検査を実施する。抗体産生がみられない場合は、追加投与することができる。抗体が産生された場合には、投与を中止することができる。
- (4) 本剤が眼筋に作用することによって複視があらわれることがあるので、投与部位に十分注意し、慎重に投与すること。
- (5) 本剤は、低用量でも閉瞼不全等の副作用発現がみられることがあるので、観察を十分に行いながら慎重に投与すること。
- (6) ボツリヌス毒素の投与により、投与筋以外の遠隔筋に対する影響と考えられる副作用があらわれることがあり、嚥下障害、肺炎、重度の衰弱等に伴う死亡例も報告されている。嚥下困難等の神経疾患を有する患者では、この副作用のリスクが増加するため特に注意すること。
- (7) 本剤投与後、脱力感、筋力低下、めまい、視力低下があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。(「副作用」の項参照)

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|---|--|
| 筋弛緩剤 ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物 ダントロレンナトリウム水和物等 | 閉瞼不全、頸部筋脱力等の過剰な筋弛緩があらわれるおそれがある。嚥下障害の発現が高まるおそれがある。 | 筋弛緩作用が増強されることがある。併用薬の抗コリン作用による口渇、嚥下困難等が出現するため、嚥下障害が増強されることがある。 |
| 筋弛緩作用を有する薬剤 スペクチノマイシン塩酸塩水和物 アミノグリコシド系抗生物質 ゲンタマイシン硫酸塩、フラジオマイシン硫酸塩等 ポリペプチド系抗生物質 ポリミキシンB硫酸塩等 テトラサイクリン系抗生物質 リンコマイシン系抗生物質 抗癌縮剤 バクロフェン等 抗コリン剤 ブチルスコポラミン臭化物、トリヘキシフェニジル塩酸塩等 ベンゾジアゼピン系薬剤及び類薬 ジアゼパム、エチゾラム等 ベンザミド系薬剤 チアプリド塩酸塩、スルピリド等 | 閉瞼不全、頸部筋脱力等の過剰な筋弛緩があらわれるおそれがある。嚥下障害の発現が高まるおそれがある。 | 筋弛緩作用が増強されることがある。併用薬の抗コリン作用による口渇、嚥下困難等が出現するため、嚥下障害が増強されることがある。 |

4. 副作用

眉間の表情皺を対象とした国内臨床試験において、総症例578例中、188例(32.5%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、頭痛31例(5.4%)、眼瞼下垂29例(5.0%)、そう痒感24例(4.2%)であった(承認時)。

眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸(参考)

眼瞼痙攣を対象とした使用成績調査6445例中、652例(10.12%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、眼瞼下垂141例(2.19%)、兎眼・閉瞼不全138例(2.14%)、流涙67例(1.04%)であった(再審査申請時)。

片側顔面痙攣を対象とした使用成績調査8070症例中、664例(8.23%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、兎眼・閉瞼不全177例(2.19%)、局所性筋力低下、顔面麻痺各147例(1.82%)、流涙76例(0.94%)であった(第11回安全性定期報告時)。

痙性斜頸を対象とした使用成績調査2844症例中、200例(7.03%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、嚥下障害85例(2.99%)、局所性筋力低下33例(1.16%)、発疹10例(0.35%)であった(第9回安全性定期報告時)。なお、痙性斜頸の国内臨床試験においてボトックス注との因果関係が完全に否定しきれない突然死が1例報告されている。

以下の副作用頻度については、眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸及び眉間の表情皺の合計で示した。

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状、血清病(0.01%)：ショック、アナフィラキシー様症状、血清病を起こす可能性があるため、本剤の投与に際しては、これらの症状の発現に備えること。
また、本剤投与後、悪心等の体調の変化がないか、患者の状態を十分観察し、異常がないことを確認すること。呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、発疹等の症状が認められた場合には投与を中止し、血圧の維持、体液の補充管理、気道の確保等の適切な処置を行うこと。
- 2) 眼(0.56%)：重篤な角膜露出、持続性上皮欠損、角膜潰瘍、角膜穿孔の報告があるので、兎眼、閉瞼不全等があらわれた場合には、眼球の乾燥を避けるため人工涙液等の点眼剤を投与するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 呼吸障害、嚥下障害(0.49%)：嚥下障害から誤飲性肺炎を来し、重篤な呼吸困難に至ったとする報告が、また、ボトックス注の投与部近位への拡散により呼吸機能低下があらわれることがあるので、特に初回及び2回目の投与後1、2週間は嚥下障害、声質の変化、呼吸困難等の発現に留意するとともに、発現が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- 4) 痙攣発作(頻度不明)：痙攣発作あるいはその再発が報告されているので、これらの症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。痙攣発作の素因のある患者に投与する場合には特に注意すること。

(2) その他の副作用

| | 1～5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|----------|-----------------------------------|--|-------|
| 過剰な筋弛緩作用 | 兎眼、閉瞼不全、眼瞼下垂、局所性筋力低下(頸部筋脱力、口角下垂等) | 顔面麻痺、眼瞼内反 | 眼瞼外反 |
| 眼 | | 複視、霧視(感)、羞明、結膜炎、眼の乾燥感、眼脂、流涙、角膜炎、角膜糜爛、眼痛、視力低下 | 眼の刺激 |
| 皮膚 | | 発疹、そう痒感、紅斑、多形紅斑、脱毛(睫毛毛脱落を含む) | 乾癬様皮疹 |
| 注射部位 | | 注射部ひきつり感、注射部腫脹、注射部出血斑、注射部疼痛、注射部熱感、注射部感染、近隣筋の疼痛及び緊張亢進 | |
| 血液 | | 白血球減少、血小板減少 | |
| 消化器 | | 嚥下障害、食欲不振、嘔気、嘔吐、下痢、口内乾燥 | 腹痛 |
| 精神神経系 | | 頭痛、めまい、失神、神経根障害、感覚異常、しびれ感 | |
| その他 | | 脱力(感)、倦怠(感)、発熱、CK(CPK)上昇、耳鳴、聴力低下、発汗、感冒様症状 | 顔面痛 |

注：このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

眉間の表情皺の適応では65歳以上の日本人における使用経験がほとんどない。また、眉間の表情皺の適応における海外臨床試験において、65歳以上の高齢者では65歳未満の非高齢者よりも有効性が低く、有害事象発現率は高くなることが認められている。[「効能・効果に関連する使用上の注意」の項参照]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦には投与しないこと。[外国において、ボトックス注を投与された患者で胎児死亡が報告されており、また、本剤は動物実験で妊娠及び胎児への影響が認められている。]

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(本剤の適応では使用経験がない)。

8. 過量投与

- (1) 投与部位及び周辺部位に過剰な薬理反応である脱力、筋肉麻痺等の局所性の副作用があらわれることがある。また、外国において、投与筋以外の遠隔筋に対する影響が疑われる呼吸困難、筋無力症が報告されている。[「その他の注意(5)」の項参照]
- (2) 既にボツリヌス中毒症状(全身性の脱力及び筋肉麻痺など)が発現した時点での抗毒素投与は、無効である。

9. 適用上の注意

- (1) 投与部位
用法及び用量に示すとおり、適用部位の筋肉内のみ注射すること。
- (2) 調製方法
1) 本剤1バイアルは日局生理食塩液を用いて溶解する。投与する液量が多い場合には目的とする筋肉以外の部位へ拡散するおそれがあるため、各投与部位への投与容量は0.1mLを超えないこと。

| 溶解液の量(日局生理食塩液) | 溶解後のボツリヌス毒素濃度 |
|----------------|---------------|
| 1.25mL | 4.0単位/0.1mL |
| 2.5mL | 2.0単位/0.1mL |

- バイアルの陰圧が保たれていない場合は使用しないこと。そのバイアルに0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液を加えて失活させた後、密閉可能な廃棄袋又は箱に廃棄すること。
- 2) 変性するので、泡立ちや激しい攪拌を避けること。
 - 3) 保存剤を含んでいないので、調製後は速やかに使用する。なお、調製後は冷凍しないこと。
- (3) 廃棄時
処置後、残った薬液は、0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液を加えて失活させた後、密閉可能な廃棄袋又は箱に廃棄する。また、薬液の触れた器具等は同様に0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液を加えて失活させた後、密閉可能な廃棄袋又は箱に廃棄する。
 - (4) 汚染時
1) 本剤が飛散した場合はすべて拭き取る。
 - ・溶解前の場合、0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液をしみ込ませた吸収性素材で拭き、乾かす。
 - ・溶解後の場合、吸収性素材で拭き取った後に、0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液で拭き、乾かす。
 - 2) 本剤が皮膚に付着した場合は、0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液で5分洗い、水で洗い流す。
 - 3) 本剤が眼に入った場合は、水で洗い流す。

10. その他の注意

- (1) 因果関係は不明であるが、本剤投与後不整脈、心筋梗塞等の心血管系障害があらわれることがあり、致命的な転帰に至る例も報告されている。これらの症例には、心臓疾患等の危険因子を有していた症例も多く含まれていた。
- (2) 外国において、因果関係が明らかでないものの、ボツクス注による治療中に視神経萎縮が生じ、視力が低下した症例の報告があるので、本剤投与時に視力検査を実施することが望ましい。
- (3) 外国において、妊娠初期にボツクス注500単位を投与された患者で、胎児の死亡が報告されている。
- (4) ラットにおける交配前投与では、本剤の筋弛緩作用による後肢麻痺に伴う二次的な影響であると考えられる妊娠率、受胎率及び授胎率の低下が、器官形成期投与では、胎児体重の減少がみられた。また、マウスにおける器官形成期の間欠投与による試験において、骨化数の減少がみられた。
- (5) 動物実験(ラット及びサル)により、本剤投与部位以外の遠隔の筋において、筋萎縮や筋重量減少等の障害が発生したとの報告がある。

【薬物動態】¹⁾

(参考)

ラットに¹²⁵I-A型ボツリヌス毒素を筋肉内単回投与したときの血漿中濃度は、2時間後に最高値として、投与量の3%が認められた。24時間後には1%であった。筋肉内には、投与直後に84%を認めたが、24時間後には5%に減少し、消失半減期は約10時間と推定された。また、投与後24時間以内に60%が尿中排泄された。

【臨床成績】

国内7施設で実施された一般臨床試験及び国内8施設で実施された第Ⅲ相試験及び国内28施設で実施された長期投与試験において、本剤10単位及び20単位の単回投与4週間後の改善率は下記のとおりである。各臨床試験では、最大緊張時の皺の程度が中等度以上の症例を対象とした。最大緊張時の皺の程度評価は、「なし」、「軽度」、「中等度」、「高度」の4段階で行い、「なし」又は「軽度」と評価された症例を改善例とした。

| 試験名 | 改善率(改善例数/評価例数) | | |
|---------|----------------|----------------|----------|
| | 10単位群 | 20単位群 | プラセボ群 |
| 一般臨床試験 | — | 92.6%(113/122) | — |
| 第Ⅲ相試験 | 86.4%(38/44) | 88.6%(39/44) | 0%(0/48) |
| 長期投与試験* | 92.2%(166/180) | 95.1%(174/183) | — |

*初回投与4週後の結果

また、長期投与試験(本剤を1回に10単位又は20単位投与し、最大5回まで反復投与)において、各投与回の4週間後の改善率はいずれも90%以上を示し、初回投与後最大緊張時の皺の程度が中等度以上に復するまでの期間(平均効果持続期間)は10単位群で13.3±6.37週(評価例数178例)、20単位群で15.6±7.00週(評価例数175例)であった。

【薬効薬理】^{2)~4)}

1. 坐骨神経腓腹筋の収縮に対する作用²⁾
ラット大腿二頭筋に投与した試験において、坐骨神経刺激による腓腹筋収縮の抑制を認める。
2. 筋弛緩作用³⁾
マウス片側腓腹筋に投与した尾懸下試験において、投与後比較的早期に、本剤の筋弛緩作用に基づく運動力の低下及び不動時間の延長を用量依存的に認める。
3. α及びγ運動ニューロンに対する機能的除神経作用⁴⁾
ラット大腿二頭筋に投与した試験において、錘外筋及び筋紡錘(錘内筋)で機能的除神経作用を認める。
4. 神経再生による機能的除神経からの回復⁴⁾
ラット大腿二頭筋に投与した試験において、α及びγ運動ニューロンに対する機能的除神経惹起後、錘外筋及び筋紡錘(錘内筋)ともに終板の拡大を認める。
5. 作用機序
末梢の神経筋接合部における神経終末内でのアセチルコリン放出抑制により神経筋伝達を阻害し、筋弛緩作用を示す。神経筋伝達を阻害された神経は、軸索側部からの神経枝の新生により数ヵ月後には再開通し、筋弛緩作用は消退する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：A型ボツリヌス毒素(Botulinum Toxin Type A)
性状：振り混ぜるとき、白濁する。

【承認条件】

1. 本剤についての講習を受け、本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師によってのみ用いられるよう、必要な措置を講じること。
2. 本剤使用後の安全・確実な失活・廃棄、その記録の適切な保管等、本剤の薬剤管理が適正に行われるよう、所要の措置を講じること。

【包装】

ボツクスビスタ注用50単位：50単位×1バイアル

【主要文献】

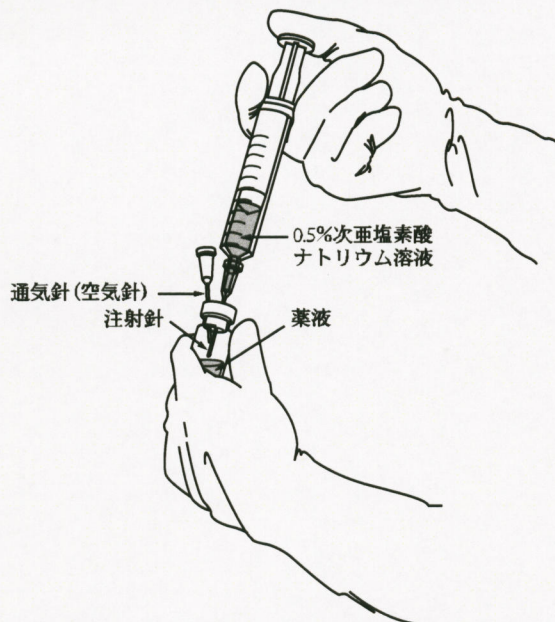
- 1) 社内資料
- 2) 社内資料
- 3) R. Aoki, et al.: Eur J Neurol, 2, 3-9(1995)
- 4) 社内資料

【資料請求先】


グラクソ・スミスクライン株式会社
〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15
カスタマー・ケア・センター
TEL：0120-561-007(9:00~18:00/土日祝日を除く)
FAX：0120-561-047(24時間受付)



・ポトックスビスタ注用50単位の廃棄の方法



残った薬液は、0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液を加えて失活させます。
失活後、密閉可能な廃棄袋又は箱に廃棄してください。
薬液の触れた器具等も同様に0.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液を加えて
失活させた後、密閉可能な廃棄袋又は箱に廃棄してください。

 GlaxoSmithKline

製造発売元(輸入)

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15

<http://www.glaxosmithkline.co.jp>

®登録商標
1100000004058